

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

42

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

Yanco MAYER

né le 17 Juin 1912 à Braïla (Roumanie)

La leucémie lymphatique
Chez les vieillards

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13^e

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

Yanco MAYER

né le 17 Juin 1912 à Braïla (Roumanie)

La leucémie lymphatique
Chez les vieillards

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE Professeur

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13.

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

.1— PROFESSEURS

Anatomie	MM.	ROUVIÈRE
Physiologie		Léon BINET
Physique médicale		STROHL
Chimie médicale		POLONOVSKI
Bactériologie		Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN
Pathologie médicale		ABRAMI
Pathologie chirurgicale		MONDOR
Anatomie pathologique		LEROUX
Histologie		CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU
Thérapeutique		HARVIER
Hygiène et médecine préventive		TANON
Médecine légale		BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY
Clinique médicale	{	LOEPER
		CARNOT
	{	CLERC
		Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet
Clinique des maladies de enfants		NOBÉCOURT
« mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE
Clinique chirurgicale	{	CUNÉO
		GOSSET
	{	CRÉGOIRE
		LENORMANT
Clinique ophtalmologique		TERRIEN
Clinique urologique		CHEVASSU
	{	COUVELAIRE
		JEANNIN
Clinique d'accouchements		LÉVY-SOLAL
Clinique gynécologique		MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale		RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL
Clinique propédeutique		M. VILLARET
Clinique de la Tuberculose		TROISIÈRE
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU
Clinique de cardiologie		LAUBRY
Clinique de neuro-chirurgie		Clovis VINCENT
Assistance Médico-sociale		N...
	{	HAZARD
		HOVELACQUE
		MULON
		OLIVIER
		SANNIÉ
Professeurs sans chaire		VERNE



II.— AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale
BÉNARD Henri	Pathol. médicale
BERNARD Etienne	Pathol. médicale
BESANÇON Justin	Hydrologie
BOULIN	Pathologie médicale
BULLIARD	Histologie
CATHALA	Pathologie médicale
CHEVALLIER	Pathologie médicale
COSTE	Pathologie médicale
DOGNON	Physique
FEY	Urologie
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie
GASTINEL	Bactériologie
De GAUDART d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie
DE GENNES	Pathologie médicale
GIROUD	Histologie
HAGUENAU	Pathologie médicale
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène
LACOMME	Obstétrique

MM.	
LANTUÉJOUL	Obstétrique
LAROCHE Guy	Pathologie médicale
LAVIER	Parasitologie
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY	Pharmacologie
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale
MOÏLARET	Pathologie médicale
MOREAU	Pathologie médicale
MOULONGUET	Pathol. chirurgicale
MOUQUIN	Pathologie médicale
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale
PIÉDELÈVRE	Médecine légale
PORTES	Obstétrique
RENARD	Ophthalmologie
RICHET	Physiologie
SÉNEQUE	Pathologie chirurgicale
TURPIN	Pathologie médicale
VIGNES	Obstétrique
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III.— AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
BUSQUET	Pharmacologie
CHAILLEY-BERT	Physiologie
GUÉNIOT	Obstétrique
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurg.

MM.	
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LE LORIER	Obstétrique
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL	Obstétrique

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOI			
SÉZARY			

M. M

ECALLE	Clinique obstétricale
METZGER	

V.— CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Faible témoignage de mon affection profonde
et de ma reconnaissance infinie pour leur
affection, leur dévouement, leurs sacrifices.

A MES BEAUX PARENTS

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

AUX MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY-VALENSI

Officier de la légion d'honneur

Professeur Histoire de la Médecine

Pour le grand honneur qu'il nous a fait,
en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR PROSPER-ÉMILE WEIL

Commandeur de la légion d'honneur

Médecin des Hôpitaux de Paris

Que nous remercions de nous avoir inspiré cette
thèse, tout en nous aidant de ses pré-
cieux conseils au cours de son élaboration.

Nous lui exprimons ici, avec notre respectueuse
admiration, notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. BOLTANSKI

Médecin des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux et reconnaissant pour le
précieux enseignement qu'il m'a prodigué.

INTRODUCTION

Nous avons pu observer dans le service de notre maître Paul-Emile Weil, plusieurs cas de Leucémie lymphatique chez le vieillard.

La leucémie, dont on a pu dire qu'elle était un cancer du sang, ou mieux des organes Hématopoïétiques, se comporte au point de vue évolutif, comme les néoplasies épithéliales, qui sont plus rapidement mortelles chez les individus plus âgés. Nous nous proposons dans notre thèse inaugurale de compléter la comparaison en montrant que les leucémies relativement rares chez les gens âgés, se montrent chez eux plus lentes, d'évolution ce qui complète l'analogie évolutive, entre elles et les tumeurs épithéliales.

Nous ne parlerons ici que des sujets ayant 65 ans ou plus. Nous diviserons notre travail en 3 chapitres.

Dans un premier chapitre, nous décrirons sommairement la leucémie.

Dans un deuxième chapitre nous ferons l'étude clinique de la maladie chez les vieillards.

Puis viendra la conclusion.

Chapitre Premier

LA LEUCÉMIE LYMPHOÏDE

La leucémie lymphoïde se traduit par un syndrome clinique caractérisé par une hyperplasie diffuse de système lymphoïde.

Bien que tout l'appareil lymphatique soit intéressé, l'intensité et la multiplicité de l'hypertrophie ganglionnaire périphérique domine. La splénomégalie, quoique constante, est bien moins considérable que dans la leucémie myéloïde. Le syndrome sanguin enfin comporte essentiellement une hyperleucocytose portant non sur les éléments granuleux mais presque essentiellement sur les lymphocytes et monocytes.

Sa fréquence est trois fois moindre que celle de la leucémie myéloïde. Elle est plus rare même que la leucémie aiguë. Le sexe masculin est plus touché. L'âge de prédilection de la maladie s'étage entre 30 et 50 ans.

La cause déterminante de l'affection nous est inconnue,

SYMPTOMATOLOGIE

La phase initiale de la leucémie lymphoïde est essentiellement latente. En règle générale, l'augmentation de volume de certains ganglions constitue le seul élément.

A la phase d'état, le tableau clinique comporte une atteinte diffuse du système lymphoïde associé, en règle, à des manifestations cutanées d'intensité et de modalité variable, des troubles fonctionnels moins courants, le

complètent. L'examen hématologique enfin apporte la confirmation du diagnostic.

LE SYSTÈME LYMPHOÏDE réagit d'une façon globale. Les adénopathies périphériques sont cronologiquement primitives et restent dominantes dans le tableau clinique. C'est, en règle, cette hypertrophie ganglionnaire qui justifie un premier examen, cervicales au début, elles envahissent les loges sous-maxillaires et parotidiennes pour descendre ensuite vers le creux sous-claviculaire. De là, elles s'étendent à tous les autres territoires superficiels : axillaires, inguinaux, surtout etc...

Le volume de ces ganglions varie, de celui d'une amande à celui d'un œuf de poule. Parfois nettement visible, car déformant le territoire atteint, souvent le palper seul les dépiste avec précision.

Chaque adénopathie est isolable par rapport à sa voisine; le palper n'est pas douloureux et permet d'apprécier la consistance molle ou élastique du ganglion, qui est mobile tant sur les plans superficiels que sur les plans profonds. Un caractère important est à noter : la symétrie d'ensemble de l'hypertrophie ganglionnaire. Deux caractères évolutifs sont propres à ces adénopathies : l'absence des suppurations et l'absence d'adhérences ou de rétractions tissulaires après la résorption thérapeutique le plus souvent, de la masse.

Les adénopathies profondes sont sensiblement constantes.

Malgré l'atteinte diffuse habituelle du système lymphoïde périphérique, il est à remarquer que les amygdales sont le plus souvent indemnes dans la leucémie lymphatique.

L'hypertrophie du thymus est la règle dans la leucémie lymphoïde des enfants.

Les glandes salivaires peuvent être hypertrophiées; de même l'attente des glandes mammaires, mais de tels faits sont assez rares.

La splénomégalie est constante mais elle est loin d'atteindre les dimensions considérables qu'elle présente dans la leucémie myéloïde.

Le foie n'est le plus souvent, que très modérément hypertrophié.

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES, en raison de leur fréquence doivent être considérées comme un symptôme de la leucémie lymphoïde. Chronologiquement, elles sont d'apparition variable, succédant le plus souvent à un syndrome net de lymphomatose, il est donné de les voir précéder les adénopathies. Divers types cliniques peuvent se voir:

Le prurit, est un symptôme des plus courants, il peut être soit continu, soit intermittent. Il coexiste presque toujours avec une sécheresse diffuse de la peau dont certains territoires peuvent être lichénifiés. Ce prurit accompagne toujours un groupe de lésions décrites sous le nom de leucémides.

Les leucémides peuvent réaliser divers types :

Le type urticarien, papuleux ou vésiculeux.

Le type d'érythème polymorphe surtout érythémopapuleux.

Le type bulleux, s'apparentant avec la dermite de ouhring.

Les érythrodermies lymphadéniques sont loin d'être exceptionnelles. Dans l'ensemble, elles se caractérisent par une rougeur d'abord circonscrite, en plaques, puis diffuse, d'aspect scarlatinoïde, plus intense au niveau des plis cutanés. Le prurit est marqué. La desquamation est plus abondante que dans l'érythrodermie prémycosique à laquelle elle s'apparente grandement. Le pronostic de ces érythrodermies est fatal, la survie ne dépasse pas en règle, deux ans. Dans ce groupe, selon l'intensité des symptômes, on peut dissocier deux types:

Les érythrodermies exfoliatrices

Les érythrodermies psoriasiformes

L'ÉTAT GÉNÉRAL : est peu atteint au début. La température est normale, l'embonpoint conservé. Peu à peu pourtant, l'asthénie apparaît, l'anorexie survient et va s'accusant. En dehors de toute complication particulière l'amaigrissement s'accroît, qui prélude à un véritable état cachectique. Alors survient un cortège morbide comprenant une température oscillante avec sueurs, pâleurs, asthénie extrême. Le métabolisme de base est supérieur à la normale. (Augmentation de 44 p. cent).

LES SYMPTÔMES FONCTIONNELS, sont des plus estompés. Ils découlent essentiellement des diverses localisations de l'atteinte ganglionnaire. L'hypertrophie lymphoïde médiastinale est susceptible d'engendrer tout symptôme de compression trachéale ou nerveuse. Les compressions nerveuses peuvent se rencontrer en un point quelconque de l'économie et portant, l'algie qui en découle est de plus variable. Des douleurs osseuses sont susceptibles d'apparaître. Des symptômes fonctionnels digestifs comportent surtout une diarrhée en rapport avec une altération des plaques de Peyer. Celle-ci est rare. Par contre, l'atteinte rénale est plus courante ; l'albiminurie la traduit seule. Les décharges d'acide urique, rarement douloureuses, semble relever du même processus que celui qui s'observe dans la leucémie myéloïde.

HÉMATOLOGIE

Le syndrome hématologique est caractérisé essentiellement par une hyperleucocytose considérable avec lymphocytose massive. Déjà à la vue le sang est anormal ; il est pâle, fluide, s'étale mal sur lame. Laqué, il a un aspect opalescent.

GLOBULES BLANCS ; Leur nombre est considérablement augmenté. Dans la formule type, à la phase d'état ils

atteignent 100.000 à 200.000 par millimètre cube. Il est très rare qu'ils s'élèvent au-dessus de 500.000. Par contre des taux relativement bas peuvent s'observer. Ceux-ci de l'ordre de 50.000 à 20.000 établissent le lien entre les formes leucémiques et les modes subleucémiques et aleucémiques. Cette augmentation considérable de globules blancs est constituée surtout par des mononucléaires (80 à 90 p. cent).

Les mononucléaires comportent surtout des lymphocytes 70 à 80 p. cent.

Les moyens mononucléaires ne viennent qu'en second lieu ; ils constituent environ 10 p. cent de la formule blanche.

Les monocytes sont rares, leurs proportions ne sont que de 1 à 2 p. cent.

Les éléments granuleux, quoique rares, ne sont pas absents.

Les polynucléaires neutrophiles comprennent de 5 à 10 p. cent de la formule blanche.

Les éosinophiles ne sont que dans la proportion de 0,5 p. cent.

Les éléments anormaux sont dus à la réaction lymphoïde. Ils ne sont qu'en nombre restreint. Trois types sont particulièrement à rechercher :

- a) les lymphoblastes
- b) les cellules de Rieder
- c) les cellules de Türk

GLOBULES ROUGES

La formule rouge n'est pas perturbée au début. L'anémie y est très légère (4 à 3.000.000) seulement, à la phase terminale l'anémie s'accuse, affecte un type pernicieux.

Le temps de coagulation est normal. La coagulation est parfois du type plasmatique. La rétraction du caillot est normale.

Schématiquement donc on peut établir une moyenne de la formule sanguine et du pourcentage de ses éléments:

G. R	4.000.000	à	2.500.000
G. B.	100.000	à	400.000

FORMULE BLANCHE

Poly-neutro	5 à 10 p. cent	Moyens-mono	5 à 15 p. cent
Poly-éosino	0,5 "	Lymphocytes	70 à 80 "
Grands-monos	1 à 2 "	Lymphoblastes	Rares

EVOLUTION

La leucémie lymphoïde évolue progressivement vers la mort et ce dans des délais ne dépassant pas deux à cinq ans.

La cause immédiate de la mort est due à des facteurs variés. Tantôt ce sera la cachexie qui au milieu d'un véritable marasme, emportera le malade. Tantôt une affection intercurrente, la tuberculose en tout premier lieu, viendra hater la fin. Tantôt enfin le syndrome sanguin se modifie et traduit soit une anémie grave, soit une leucémie aiguë rapidement mortelle par transformation du syndrome hématologique et apparition de fièvre et des phénomènes hémorragiques.

Traitée, la leucémie lymphoïde évolue plus lentement, en donnant lieu à des rémissions plus ou moins longues, mais son pronostic pourtant, reste fatal, car une rechute surviendra d'une façon inéluctable, que la thérapeutique pourra encore juguler. Pourtant, au fur et à mesure, les nouvelles cures n'agissent plus. Le sujet est parvenue à la phase de radio-résistance.

FORME SUB ET ALEUCÉMIQUE

A côté de la leucémie lymphoïde vrai, il y a deux formes où la seule variante est d'ordre quantita-

tif quand à la leucocytoses, ce sont les formes subleucémiques et aleucémiques.

Le diagnostic positif en cette occurrence ne doit pas s'étayer seulement sur l'examen hématologique, mais sur certaines données toutes particulières comme :

La biopsie ganglionnaire

La ponction splénique

La ponction ganglionnaire

La ponction sternale,

TRAITEMENT

La thérapeutique ancienne ne comportait que des médications indirectes qui agissaient souvent sur les manifestations secondaires. Telles étaient les médications martiale, arsénicale, opothérapique. Le traitement actuel vise essentiellement à emporter la formations des globules blancs en excès: c'est la médication leucocytaire. Il y a quatre méthodes, ce sont:

La radiothérapie

La euriéthérapie

Le benzol

Le thorium X.

Deuxième Chapitre

Etude clinique de la leucémie lymphatique chez les vieillards

La leucémie lymphatique chez les vieillards est une affection rare, car nous avons pu recueillir que neuf observations, chez des gens âgés entre 60 et 81 ans. La maladie touche les deux sexes : (4 femmes et 5 hommes). Les malades viennent presque tous consulter pour des adénopathies ganglionnaires ou spénomégales légères. Leur état général est bon, et le sang ne participe pas et ne présente pas une grande modification d'ordre leucémique, ou bien la leucocytose faible ou minime [6.000 à 15.000 G. B.] est celle d'une subleucémie lymphatique. Chez les gens âgés, la maladie ne retentit pas sur le sang, au contraire de ce qu'on observe dans les cas ordinaires et cette absence d'exode hématique l'accompagne d'une relative lenteur et d'une relative bénignité. L'évolution de la maladie chez les vieillards est beaucoup plus lente s'accompagnant d'un bon état général et la thérapeutique bien dirigée s'est d'ordinaire montré efficace.

LES CAS CLINIQUES

Observation 1.— M. Ma. âgé de 81 ans entre dans le service en mars 1938 dans un état cachectique, ayant maigri en 10 mois de 21 kg., ses téguments ont perdu toute élasticité. Il présente une anorexie très marquée.

A l'examen on constate une grosse rate descendant dans la fosse iliaque gauche. Elle est dure, indolore, mobile. Le foie est gros et ptosé. Il ne présente qu'un

ganglion inguinal, qui est gros comme un haricot. Il n'y a rien aux autres viscères.

La formule sanguine est la suivante :

G. R.	2.700.000
Hem.	65
V. G.	1,2
G. B.	6.400

La formule blanche nous montrent :

Poly.	49
Baso	1
Grands lymph,	33
Monocytes	11

SPLÉNOGRAMME

Poly	4,5 p. cent
Lymp.	12 »
Lymp. jeunes	82 »
Monocytes	1,5 »

La lame est très riche présente 30 à 50 éléments par champ. Quelques hématies nucléées. Quelques rares mitoses de lymphoblastes.

ADÉNOGRAMME

Lymp. adultes	3 p. cent
Lymp. jeunes	97 »
Poly	Rares

La lame présente une grande richesse cellulaire : 50 cellules par champ.

MYELOGRAMME

Poly	6 p. cent	Monocytes	1 p. cent
Eosi	0,5 »	Metayélo	1 »
Lymp. jeunes	85 »	Normoblastes	0,5 »
Lymp. adultes	9 »		

Lame riche 30 à 50 cellules par champ.

Rares mitoses

HEPATOCRAMME

Poly	6 p. cent	Lymp. jeunes	77 p. cent
Lymp. adultes	11 »	Monocytes	3 »

Quelques hémacies nucléées 15 à 20 cellules par champ

Les analyses du laboratoire nous montre un tableau typique de leucose lymphatique généralisée, sans retentissement sanguin.

Nous avons commencé, chez ce malade, à soigner l'anémie avant de s'attaquer à la leucose, mais la famille a ramené chez lui cet homme atteint de crypto-leucémie lymphatique.

Observation II.— M. Lan... âgé de 74 ans entre dans le service en septembre 1938, pour des adénopathies généralisées et une splénomégalie ombilicale. Il est malade depuis plusieurs mois:

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	4.850.000	Poly	54 p. cent
Hém.	80	Lymp.	3 »
V. G.	0,82	Mono	28 »
G. B.	8.200	Monocytes	14 »
		Métamélo	1 »

Le SPLENOGRAMME est constitué uniquement par des lymphos jeunes nucléolés.

Très rares poly.

Très rares normoblastes

La biopsie des ganglions montre une lymphocytosne typique.

Pendant deux mois le malade a subi un traitement radiothérapique, mais la maladie persiste et la leucocytose oscille entre 3.400 et 10.000.

Le 15 janvier 1934 la formule sanguine est la suivante :

		LA FORMULE BLANCHE	
G. R.	4.200 000	Poly	74 p. cent
Hém.	80	Mono	7 »
V. G.	0,95	Monocytes	18 »
G. B.	5.400		

Le malade fait à ce moment une grande pleurésie hémorragique et meurt fin janvier 1934.

A l'autopsie on trouve une rate qui pèse plus de un kg.

Le foie muscade pèse 1700 gr.

On constate la pleurésie hémorragique.

Observation III.— Mme Del... âgée de 64 ans entre dans le service le 29 décembre 1929 pour une énorme splénomégalie iliaque et un ganglion cervical droit avec bon état général, malgré un certain amaigrissement.

Le foie est normal.

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	5.310.000	Poly	37 p. cent
Hém.	80	Eos	2 »
V. G.	0.75	Lymp.	6 »
G. B.	5.400	Grand lymp.	51 »
		Myélo	2 »
		Métamyélo	2 »

SPLENOGRAMME

Poly	18 p. cent
Lymp. jeunes	73 »
Lymp. odultes	7 »

C'est un cas de crypto-leucémie splénique.

La malade est traitée par la radiothérapie pendant de longs mois.

La rate en fin 1930 n'est plus qu'ombilicale. La malade a repris 10 kg.

La malade se porte très bien en 1931 et 1932. La rate n'est perceptible et elle a encore gagné 5 kg.

La formule sanguine faite à ce moment est la suivante.

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	5.750.000		
Hém.	95	Poly	80 p. cent
V. G.	0,86	Eos	3 »
G. B.	6.000	Baso	2 »
		Lymp.	15 »

En octobre 1932, la rate reparait et devient ombilicale. On recommence la radiothérapie et on la suit jusqu'en 1933. Elle se porte de nouveau bien et de 1933 à

1937 elle ne se soigne plus ; à cette date nous la re-voyons amaigrie (perte de 10 kg] avec une rate ombili-cale mais sans ganglions.

LA FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	4.790.000	Poly	83 p. cent
Hém.	85	Eos	1 »
G. B.	5.800	Baso	1 »
		Lymp.	3 »
		Grands lymp.	6 »
		Monocyte	2 »
		Myél. neut.	1 »

SPLÉNOGRAMME		L'HEPATOGAMME est semblable	
Poly	4 p. cent	MYÉLOGRAMME	
Eos	1 »	Poly	5 p. cent
Lymp.	32 »	Eos	3 »
Lymp. jeunes	23 »	Métamyélo	1 »
Monocytes	6 »	Myélo neutr.	38 »
Normoblastes	Nombreux	Plasmocytes	1 »
		Lymp.	17 »
		Normoblastes	34,5 »

En mars 1938 on revoit la malade qui présente une rate ombilicale, sans adénopathies.

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	4.890.000	Poly	53 p. cent
Hém.	85	Baso	1 »
V. G.	0,9	Lymp.	10 »
G. B.	3.600	Grands lymp.	17 »
		Monocytes	13 »
		Métamyélo	6 »

La rate est dans le même état à la ponction, et la moelle est toujours indemne de tout envahissement lymphatique.

La malade est actuellement en bon état malgré ses 73 ans et ses dix années de leucose lymphatique,

Dans cette observation qui est un cas de crypto-leucémie lymphatique où seule la rate est touché, on

voit donc que l'évolution de la maladie est très lente, l'état général est bon, la thérapeutique agit favorablement sur la maladie, et au contraire de ce qu'on voit chez l'adulte la survie dépasse de beaucoup la durée moyenne de service qu'on observe chez ceux-là.

Observation IV.— Mme Pe..., 69 ans, présente depuis quelques mois des adénopathies. La rate est légèrement augmentée de volume et dure. La malade a maigri de 4 kg.

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	4.360.000	Poly	57 p. cent
Hém.	85	Eos	3 »
V. G.	1	Lymph.	35 »
G. B.	7.200	Mono	5 »

ADÉNOGRAMME

Presque entièrement constitué par des lymphocytes jeunes. Très rares poly.

MYELOGRAMME

Poly	9 p. cent
Eos	0,5 »
Lymph.	2 »
Grands lymph.	18 »
Lymph. jeunes	34 »
Métamyelo	12 »
Myélo neutro	9,5
Promyélo	3 »
Hémohistio	1 »
Neucocyto	0,5 »
Normoblastes	10,5 »

Lame riche (25 à 30 éléments par champ.

La moelle est envahie par le processus leucosique mais non totalement infiltrée.

Dans cette observation on voit un cas de leucémie lymphatique chez une dame âgée, qui est une crypto leucémie ganglionnaire et médullaire. L'état général n'est que peu atteint, l'anémie est légère et la leucocy-

tose est faible (7.200 G. B.).

Observation V.— M. Du... âgé de 68 ans vient consulter en Novembre 1931 pour des adénopathies surtout localisées dans la région inguinale. Il présente un très grand amaigrissement.

Il ne présente pas de rate.

Il y a quelques ganglions axillaires et dans le cou des graines de plomb.

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	3.100.000	Poly.	21 p. cent
Hém.	70	Éos	1 »
V. G.	0.95	Mono	14 »
G. B.	9.800	Lymp.	85 »

On lui prescrit un traitement antianémique et de la radiothérapie. Après 6 séances de radiothérapie le malade semble guéri et se maintient en bonne santé pendant trois ans sans traitement.

En novembre 1936 il fait une rechute avec mêmes localisations, toujours pas de rate.

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	4.080.000	Poly.	24 p. cent
Hém.	80	Eos	1 »
V. G.	0.95	Mono	10 »
G. B.	9.000	Lymp.	65 »

MYÉLOGRAMME

Pol.	11 p. cent
Métamyélo	3 »
Lymp. adultes	45 »
Lymp. jeunes	8 »
Lymphoblastes	2 »
Plasmocytes	0,5 »
Myélo. neutr.	8 »
Promyélo	1 »
Hémocyto	0,5 »
Normoblastes	16 »
Mégaloblastes	4,5 »
Quelques mégacacocytes	

Lame riche en éléments.

Participation leucosique de la moelle osseuse.

Après quelques séances de radiothérapie locale, puis générale les adénopathies disparaissent.

En février 1937, la formule sanguine est la suivante:

G. R.	4.100.000	FORMULE BLANCHE	
Hém.	80	Poly.	24 p.cent
V. C.	0,98	Eos	6 »
G. B.	11.600	Grands Mono	2 »
		Lymp.	68 »

Le sujet est actuellement vivant en bonne santé, et n'a subi aucun traitement depuis un an et demi pour sa leucose. C'est un cas de subleucémie lymphatique.

Observation VI.— Mme Sch., âgée de 68 ans vient consulter pour des adénopathies cervicales et maxillaires. L'état général est bon. Il y a des rares ganglions axillaires et inguinaux Ni rate. Ni foie.

Sa formule sanguine, le 11 Décembre 1931 est la suivante :

G. R.	5.500.000	FORMULE BLANCHE	
Hém.	90	Poly	14 p. cent
V. G.	0,83	Mono	86 »
G. B.	12.600		

La biopsie d'un ganglion montre une lymphocytome typique. Après une série de radiothérapie locale, les ganglions ont disparus et sa formule sanguine est la suivante le 2 février 1932.

G. R.	4.000.000	FORMULE BLANCHE	
Hém	80	Poly	55 p .cent
V. G.	1	Eos	1 »
G. B.	10.400	Lymp.	3 »
		Mono	41 »

Elle ne revient plus nous voir pendant six mois, se trouvant en parfait état, ; mais on la revoit le 5 novembre, présentant de nouveau quelques ganglions, sans rate ni foie. La formule sanguine faite à ce moment est la suivante :

		FORMULE BLANCHE	
G. R.	4.090,000	Poly	30 p. cent
Hém.	80	Eos	1 »
V. G.	0,97	Lymp.	2 »
G. B.	19.400	Mono	67 »

On la traite par des injections de thorium à petites doses (18 injections de 50 microgrammes) : les ganglions disparaissent.

En 1933, l'anémie reste autour de 4 millions, la leucocytose entre 6.000 et 10.000. Les poly. diminuent, et le poids oscille entre 63 et 65 kg

La malade meurt fin 1934 à 71 ans d'une grippe à forme broncho-pneumonique.

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	4.470.000	Poly	1
Hém.	75	Lymp	8
V. G.	0,82	Mono	71
G. B.	19.600	Monocytes	20

Ce cas c'est une leucose lymphatique subleucémique.

Observation VII. Mme P..., âgée de 66 ans entre dans le service en mars 1938 pour asthésie et troubles digestifs avec bon état général. On découvre à l'examen un gros foie et une splénomégalie de 26 cm. tombant dans la fosse iliaque, dont on ignorait l'existence.

Elle présente aussi quelques ganglions axillaires et cervicaux.

Le 17 mars 1938 on fait une formule sanguine, et on trouve :

G. R.	2.700.000	FORMULE BLANCHE	
Hém.	55	Polr	12
V. C.	1	Lymp.	6
G. B.	13.600	Mono	45
		Monocytes	37

SPLENOGRAMME

Polr	3
Lymp.	21
Lymp jeunes	38
Monocytes	33
Plasmocytes	1
Métamyélo	2
Monoblastes.	2

Lame riche en cellules.

L'hépathogramme est semblable.

MYELOGRAMME

Polr	7,5
Eos	0,5
Lymp.	2,5
Monocytes	1
Métamyélo	11
Myélo neut.	23
Promyélo	1
Hémohistio	1,5
Normoblastes	51,5

Pas de participation au processus leucocyte.

On lui fait un traitement radiothérapique, et après quelques séances le 21 avril sa formule est la suivante :

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R	2.830.000	Polr	64
Hém	55	Eos	1
V. G.	1	Baso	2
G. B.	3.800	Lymp.	4
		Grands Lymp	16
		Lymp. jeunes	1,5
		Monocytes	9
		Métamyélo	3

Actuellement la malade va mieux, elle a repris 1 kg. mais sa rate n'a pas diminuée.

Observation VIII. M. L..., âgé de 68 ans vient consulter pour une grosse rate ombilicale et une adénopathie petite et banale des aines. Il présente une grande pâleur.

FORMULE SANGUINE		FORMULE BLANCHE	
G. R.	2.400.000	Poly	18
Hém.	60		
V. G.	1,25	Lymp	79
G. B.	5.200	Monocytes	3

SPLÉNOGRAMME	
Poly	3
Lymp.	5
Lymp/ jeunes	84
Plasmocytes	5,5
Myélo neutr.	0
Normoblastes	1
Mitoses	1

Le malade a été soumis au traitement radiothérapique, son état s'améliore et il est actuellement en bonne santé.

Observation IX. M. N. âgé de 69 ans vient consulter en juillet 1932 pour amaigrissement et adénopathies généralisées mais surtout inguinales datant de quelques mois.

Sa formule sanguine est la suivante :

		FORMULE BLANCHE	
G. R.	3.170.000		
Hém.	70	Poly	26
V. G.	1	Baso	1
G. B.	7 800	Lymp	69
		Monocytes	2
		Cellule de Turk	1

SPLÉNOGRAMME	
Lymphoblastes	100

Une biopsie ganglionnaire montre une nappe typique de leucose lymphatique, plutôt jeune.

On le soumet au traitement radiotérapique qui donne un bon résultat. Les leucocytes diminuent dans le sang ; 5.200, avec 65 p. cent de poly. Mais une rechute se produit en juillet 1933. L'anémie augmente et des lymphoblastes apparaissent dans le sang avec 25.000 G.B.

La mort survient avec cachexie en septembre 1933.

Ces neuf observations ont été recueillies chez des gens âgés entre 66 et 81 ans. Chez tous ces malades nous avons trouvé qu'un seul cas de leucémie lymphatique typique chez un homme de 64 ans. Tous les autres sont des faits de subleucémies lymphatiques ou des crypto-leucémies lymphatiques sur ces neuf cas, sauf une - obs. IX - aucune ne s'est terminée en leucémie aiguë lymphoblastique. La plupart de ces cas de leucose lymphatique ont commencé vers 65 ans ; leur évolution a été lente, s'accompagnant d'un bon état général et la thérapeutique bien dirigée - radiothérapie à des doses minimes et de façon très espacée - s'est d'ordinaire montrée efficace. Cliniquement tous nos cas sont des leucémies partielles — ganglionnaires, spléno-ganglionnaires, spléniques ou spléno-hépatiques.

L'anémie n'existe pas, et n'apparaît qu'à la phase terminale sauf dans deux cas [obs. I et VIII].

Au point de vue hématologique, les cas III et VI sont des leucémies à monocytes, dont on sait la marche relativement lente, mais il n'en est pas de même des autres cas, où l'on ne voit que des types de lymphocytes. D'une façon générale, ils ont été bien influencés par la radiothérapie. Ceux qui se sont terminés par la mort sont arrivés à ce terme par des complications pulmonaires (obs. II et V). Aucun n'a été transformé en leucémie véritable sanguine, et seul le cas IX a subi une transformation aiguë leucoblastique.

CONCLUSIONS

1 La leucémie lymphatique chez le vieillard, ne se présente donc ni cliniquement, ni hématologiquement de la même façon que la leucémie lymphatique chez l'adulte. Elle n'est pas une leucémie massive, mais ce sont des subleucémies ou des cryptoleucémies lymphatiques, la leucocytose ne dépasse pas 15.000.

2 Son évolution est lente s'accompagnant d'un bon état général, et donnant une survie plus grande.

3 La radiothérapie agit généralement et l'anémie mais aussi sur la leucocytose si la mort survient elle est souvent due à des complications surtout pulmonaires.

IV. Ainsi donc la leucémie lymphatique chez le vieillard se comporte comme les néoplasies épithéliales qui sont plus rapidement mortelles chez les individus jeunes que chez les individus âgés.

Le Président de Thèse
LAGNIEL-LAVASTINE

Vu le Doyen
TIFFENEAU

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
G. ROUSSY

